

Zur Kenntnis der dem Vitamin B₁ entsprechenden Imidazolverbindung

**Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION**

**zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel**

von

DIETER WALDI
aus Schopfheim/Baden

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1948



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Zur Kenntniss der dem Vitamin B₁ entsprechenden Imidazolverbindung

Verkürzte Fassung der INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

DIETER WALDI
aus Schopfheim/Baden

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1948

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 1. Juli 1947.

Prof. Dr. *L. Vonderschmitt*
Dekan.

Herrn *Dieter Waldi* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 1. Juli 1947 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 1. Juli 1947 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

*Zur Kenntnis der dem Vitamin B₁ entsprechenden
Imidazolverbindung*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Beiträge zu dem Problem der Ähnlichkeit in der Chemie I

Mit dem Problem der Ähnlichkeit in der Chemie ist in den letzten Jahren ein biologisches Problem verknüpft worden, das zum ersten Male bei der Diskussion über die Zusammenhänge zwischen der wachstumshemmenden Wirkung des p-Aminobenzolsulfonamids und der antagonistischen Wirkung der p-Aminobenzoessäure deutlich wurde.

*P. Fildes*¹⁾ und *D. D. Woods*²⁾ und andere wiesen auf die Strukturähnlichkeit³⁾ dieser beiden Verbindungen hin. In der Folge wurde in einer grösseren Zahl von Beispielen zu bekannten Wuchsstoffen „ähnliche“ Verbindungen hergestellt und auf ihre antagonistischen Wirkungen zum Wuchsstoff geprüft, wobei sich häufig⁴⁾ eine solche „Vitamin-Antivitaminbeziehung“ ermitteln liess. Aus dem vorliegenden Material lässt sich mit Sicherheit entnehmen, dass der Ähnlichkeitsbeziehung zwischen Vitamin und Antivitamin eine Bedeutung zukommt.

Sehr wichtig ist es nun, etwas über den Charakter zu erfahren, der in diesem Zusammenhang der chemisch sehr unbestimmten Ähnlichkeitsbeziehung⁵⁾ zukommt. Diese Frage ist auf der andern Seite aufs engste mit den Vorstellungen über den Wirkungsmechanismus, mit dem solche Antagonisten die Vitamin-Wirkung zu beeinflussen vermögen⁶⁾, verknüpft.

¹⁾ *P. Fildes*, *Lancet* **238**, 955 (1940).

²⁾ *D. D. Woods*, *Brit. J. Exp. Path.* **21**, 74 (1940).

³⁾ In Form der N-Acetylmethylester sind die beiden Säuren isomorph. Vgl. *R. Kuhn*, *Die Chemie* **55**, 1 (1942).

⁴⁾ Eine Zusammenstellung siehe z. B. *D. W. Woolley*, *Physiol. Rev.* **27**, 308 (1947).

⁵⁾ Echte Beziehungen, d. h. dreidimensionale Isomorphie oder formale Isosterie, sind vorhanden, gelten aber sicher nicht für alle bisher geprüften Beispiele.

⁶⁾ Siehe die Diskussion „Modes of Drug Action“, *Trans. Faraday Soc.* **39**, 319 (1943).

Von einigen Autoren¹⁾ wurde hierüber vermutet, dass das im Ferment gebundene Vitamin und das Antivitamin durch ein dynamisches Dissoziationsgleichgewicht verbunden sind²⁾. Eine Überprüfung dieser Vorstellung hat aber zur Überzeugung geführt, dass zumindestens in einer Reihe von Beispielen³⁾ das zusammengesetzte, vitaminhaltige Ferment durch den Antagonisten nicht beeinflusst wird und demnach keine Austauschreaktion über ein Dissoziationsgleichgewicht erfolgt, während hingegen aber die Neubildung von Fermenten⁴⁾ im normalen Wachstum einer Kultur durch die Antagonisten gestört wird. *H. McIlwain*⁵⁾ formuliert dieses bei Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus vom Sulfanilamid als Antagonist der p-Aminobenzoesäure und Pantoyltaurin als Antagonist der Pantothenensäure gewonnene Ergebnis mit den Worten: „It is therefore suggested that, although p-aminobenzoate and pantothenate function in resting bacteria, these activities, when once the substances are incorporated in the organisms, are not influenced by sulphanilamide and pantoyltaurine, but that the reactions in which the inhibitors act are ones which result in the assimilation, or „binding“ in functioning form, of p-aminobenzoate and pantothenate.“

Verdeutlicht wird dieser Befund durch die Untersuchungen von *P. Karrer* und *H. Ruckstuhl*⁶⁾, die, veranlasst durch die Beobachtung, dass das durch Riboflavin bedingte Wachstum einiger Mikroorganismen durch 6,7-Dichlor-9-ribityl-isoalloxazin gehemmt wird, an drei isolierten, die Riboflavin-phosphorsäure als Wirkgruppe enthaltenden Fermenten (das sind d-Aminosäureoxydase, Xanthindehydrase und Aldehyddehydrase), die Wirkung dieser Antagonisten prüften. In keinem Fall wurde eine der durch diese Fermente katalysierten Reaktionen auch bei grossem Überschuss von 6,7-Dichlor-9-ribityl-isoalloxazin, bzw. dessen Phosphorsäureester verzögert.

Diese interessanten Ergebnisse korrespondieren mit der von *McIlwain* gegebenen Auffassung⁷⁾, dass die Aktivität zumindestens von einem Teil der Antagonisten, nicht in einem Austausch zwischen Antivitamin und Vitamin im biologischen Wirkungssystem zu suchen ist.

Sucht man nun nach einem Modell für die Deutung solcher antagonistischer Wirkungen, die nicht auf Austausch zurückzuführen

¹⁾ *Fildes, Woods und Kuhn*, loc. cit.

²⁾ Als Beispiel für eine solche Beziehung lässt sich das Kohlenmonoxyd-oxyhämoglobin-Gleichgewicht anführen.

³⁾ Über eine Reihe von Systemen mit Austausch siehe *D. W. Woolley*, *Physiol. Rev.* **27**, 319 (1947).

⁴⁾ Über den Einbau der p-Aminobenzoesäure in die Folsäure und die Beeinflussung dieser Reaktion durch Sulfonamide siehe *J. O. Lampen* und *M. J. Jones*, *J. Biol. Chem.* **166**, 435 (1946).

⁵⁾ *Bioch. Journal* **39**, 329 (1945).

⁶⁾ *P. Karrer* und *H. Ruckstuhl*, *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* **1**, 236 (1945).

⁷⁾ Siehe auch: *H. v. Euler* und *Ahlstrom*, *Z. physiol. Ch.* **279**, 175 (1943).

sind, so lassen sich, wie im folgenden ausgeführt werden soll, zwischen den beschriebenen Beobachtungen über die Störung des Einbaus von Vitaminen durch strukturähnliche Antivitamine und den Gesetzmässigkeiten, die bei der Störung des Krystallwachstums durch Lösungsgenossen gefunden wurden, gewisse Beziehungen formulieren.

Auch bei der Krystallneubildung sind Wachstumsstörungen, insbesondere solche an einzelnen Flächen — die dann zu Trachtänderungen führen — bekannt¹⁾. Bemerkenswert ist die Spezifität solcher Wachstumsstörungen einer Krystallfläche. Es hat sich auch hier gezeigt, dass zwischen der Struktur des hemmenden Stoffes und dem Gitter der wachsenden Krystallfläche eine Ähnlichkeitsbeziehung erfüllt sein muss. Diese Ähnlichkeit liess sich für die Fälle, wo nur Blockierung des Flächenwachstums erfolgt, in einer partiellen Isomorphie finden, d. h. einer zweidimensionalen Isomorphie, die durch die Beziehungen zwischen zwei hinreichend ähnlich gebauten Gitterebenen, die zudem noch verwandte chemische Bindungen aufweisen müssen, bedingt ist.

Derartige Wachstumsstörungen können direkt mit einem orientierten Aufwachsen verbunden sein, oder aber nur durch Trachtänderungen, d. h. durch das Unterdrücken gewisser Krystallflächen beim Wachstum zur Beobachtung gelangen. Zu ihrer Deutung ist in allen Fällen eine spezifische Adsorption des hemmenden Stoffes in der von *P. Niggli*²⁾ als „Übergangsschicht“ bezeichneten Grenzzone des wachsenden Krystalles anzunehmen, wobei aber gilt, dass eine Blockierung nicht nur bei einer bleibenden Adsorption und Anlagerung auftritt, sondern dass nach der Vorstellung von *H. Seifert*³⁾ eine solche Blockierung schon veranlasst werden kann „durch eine genügend lange Verweilzeit des Adsorpts“.

Die angeführten krystallochemischen Phänomene belegen, dass es einen Blockierungsmechanismus gibt, der durch keine Austauschreaktion veranlasst wird. Charakteristisch ist hierbei — und es würde dies mit den entsprechenden biologischen Befunden übereinstimmen —, dass dieser Mechanismus nur das Wachstum betrifft, während die fertige Struktur, d. i. der Krystall, nicht gestört wird. Weiterhin gilt auch, wenn eine Analogie zwischen den biologischen Wachstumshemmungen und den Hemmungen des Krystallwachstums zur Diskussion gestellt wird, für einen solchen Hemmungsmechanismus nicht das folgende von *Karrer* und *Ruckstuhl* gegen die „mechanische Verdrängungstheorie“ vorgebrachte berechtigte Bedenken: „So

¹⁾ Zusammenfassungen siehe *A. Neuhaus*, „Anormale Mischkrystalle und orientierte Abscheidung“, *Ang. Ch.* **54**, 527 (1941); „Partiell-isomorphe Systeme“, *Z. Kr.* **105**, 161 (1943); *H. Seifert*, „Die anomalen Mischkrystalle“, *Fortschritte der Min. Kryst. und Petr.* **19**, 103 (1935); **20**, 324 (1936) und **21**, 185 (1937).

²⁾ *P. Niggli*, *Z. anorg. Ch.* **110**, 55 (1919).

³⁾ *H. Seifert*, loc. cit. **21**, 258 (1937).

kann man sich schwer vorstellen, dass die vielen chemotherapeutisch wirksamen Sulfanilamide, die sich in ihrer Zusammensetzung und Konstitution stark unterscheiden, alle imstande sein sollten, die p-Aminobenzoesäure aus einem für ihre Wirksamkeit massgebenden Molekülverband, z. B. einem Fermentsystem, zu verdrängen und zu ersetzen.“

Speziell alle Sulfonamid-derivate zeigen die charakteristische zweidimensionale Ähnlichkeit, so dass auch eine zweidimensionale Isomorphie mit p-Aminobenzoesäure nicht unwahrscheinlich ist.

Im übrigen aber gilt, dass sich wohl bei strukturemischer Ähnlichkeit eine krystalchemische Verwandtschaft vermuten lässt, dass aber die Zahl der krystalchemisch eine zweidimensionale Verwandtschaft aufweisenden Verbindungen sehr viel grösser ist, und dass wiederum diese krystalchemischen Beziehungen nicht mit Hilfe klassischer strukturemischer Überlegungen abzuleiten sind¹⁾.

Wie weit nun insbesondere die in den beiden Gebieten, d. h. die zwischen Krystall und Hemmstoff, bzw. zwischen Vitamin und Antivitamin bestehenden Ähnlichkeitsbeziehungen sich entsprechen, lässt sich aus dem vorliegenden Material noch zu wenig ersehen.

Es war daher im Zusammenhang mit dieser Problemstellung erwünscht, bei möglichst vielen strukturemisch begründeten Ähnlichkeitstypen zu prüfen, ob sie eine Vitamin-Antivitaminbeziehung veranlassen können.

Die vorliegende und eine folgende Arbeit wurden unternommen, um Verbindungen zu gewinnen, die als ähnlich mit dem Vitamin B₁, bzw. dessen Thiazolanteil angesprochen werden können.

In der vorliegenden Untersuchung verwendeten wir die schon häufig untersuchte und strukturemisch begründete Ähnlichkeit, die zwischen isosteren Verbindungen besteht²⁾.

Isostere zum Thiazolanteil des Vitamin B₁ sind gleichfalls schon hergestellt worden. Zu Beginn unserer Untersuchungen war das von A. H. Tracy und R. C. Elderfield³⁾ hergestellte Pyridin-Isostere (I) bekannt, das nach den Untersuchungen von Woolley⁴⁾ als Antagonist zum Vitamin B₁ wirken kann. Zu erwähnen ist sodann das von F. Schultz⁵⁾ beschriebene Selenazol-Isostere (II), das keine Vitamin B₁-Wirkung zeigt.

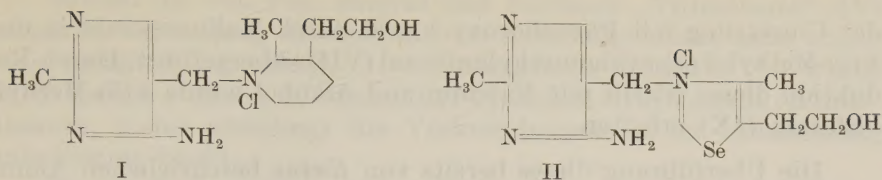
¹⁾ Siehe z. B. die Angaben von A. Neuhaus, Ang. Ch. **54**, 527 (1941), über die zu Verwachsungen führenden korrespondierenden Netzebenen bei Phtalsäure (110) und Methylrot (110), sowie Phtalsäure (011) und Methylenblau (021) oder K₂SO₄, wo die (230)-Ebene der (101)-Ebene des Krystall-ponceau entspricht, sowie die Beziehung Zinkblende (110) zu Thioharnstoff (001) und CaCO₃ (10 $\bar{1}$ 1) zu Hydrochinon (10 $\bar{1}$ 0).

²⁾ Siehe H. L. Bradlow, C. A. Vanderwerf und J. Kleinberg, J. of chem. Ed. **24**, 433 (1947).

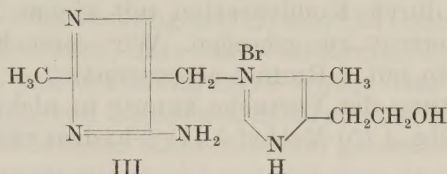
³⁾ A. H. Tracy, R. C. Elderfield, J. Org. Chem. **6**, 54 (1941).

⁴⁾ Physiol. Rev. **27**, 308 (1947).

⁵⁾ F. Schultz, Z. physiol. Ch. **256**, 113 (1940).



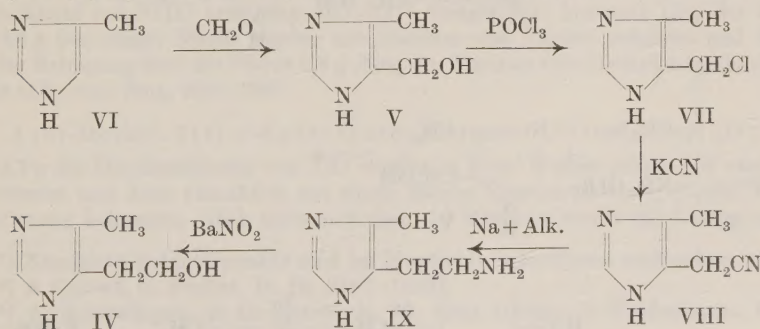
Wir interessierten uns, angeregt durch die bekannte Äquivalenz der „aromatischen“-NH- und S-Gruppe¹⁾, für das Imidazol-Isostere (III) des Vitamin B₁.



Im Verlauf unserer Arbeit wurde die Herstellung des Vitimidazol (IV) genannten Imidazol-Isosteren des Thiazolanteils des Vitamin B₁ von *S. W. Fox*, *H. Sargent* und *E. R. Buchman*²⁾ beschrieben, die — ausgehend vom γ -Acetopropylalkohol über das 2-Mercapto-4(5)-methyl-5(4)- β -hydroxyäthylimidazol — das Vitimidazol gewannen.

Wir beschreiben im folgenden die zwei von uns zur Synthese des 4(5)-Methyl-5(4)- β -hydroxyäthylimidazols (IV) benutzten Wege, und das aus dem Vitimidazol durch Kondensation mit dem Pyrimidinanteil des Vitamin B₁ gewonnene Imidazol-Isostere (III) des Vitamin B₁. Weiterhin wurde 4(5)-Methyl-5(4)-hydroxymethylimidazol (V) gewonnen und gleichfalls mit der erwähnten Pyrimidinkomponente kondensiert.

Beim ersten Weg zur Darstellung des Vitimidazol wurde — ausgehend von 4(5)-Methylimidazol (VI) — in Anlehnung an die Vorschriften von *Ewins*³⁾ durch Kondensation mit Formaldehyd 4(5)-Methyl-5(4)-hydroxymethylimidazol (V) erhalten und dieses nach



¹⁾ Siehe z. B. *H. Erlenmeyer*, *M. Müller*, *Helv.* **28**, 922 (1945).

²⁾ *S. W. Fox*, *H. Sargent*, *E. R. Buchman*, *Am. Soc.* **67**, 496 (1945).

³⁾ *Soc.* **99**, 2052 (1911); vgl. *A. Windaus*, *B.* **42**, 758 (1909).

Sowohl die von *Fox, Sargent* und *Buchman* „Vitimidazol“ (IV) genannte Verbindung als auch das als Zwischenprodukt beim ersten Weg erhaltene 4(5)-Methyl-5(4)-hydroxymethylimidazol (V) wurde mit 2-Methyl-4-amino-5-brommethyl-pyrimidin-hydrobromid (X) kondensiert, wobei allerdings die Verknüpfungsstelle im Imidazolring unbestimmt bleibt.

Der vorläufigen biologischen Prüfung der beschriebenen Präparate ist zu entnehmen, dass die beiden Verbindungen (III) und (XI) keine Vitamin B₁-Wirkung besitzen. Hingegen zeigte *Phycomyces blakesleanus* in Gegenwart der normalen Thiazolkomponente des Vitamin B₁ und der Verbindungen (III) und (XI) normales Wachstum, woraus sich ableiten lässt, dass eine Nutzbarmachung des Pyrimidinanteils von diesen beiden Verbindungen erfolgt. Das durch Vitamin B₁ bedingte Wachstum von *Lactobacillus fermentum* wurde durch (III) und (XI) in der 100-fachen Konzentration gehemmt, was vermutlich einer Vitamin-Antivitamin-Beziehung zwischen diesen beiden Verbindungen und dem Vitamin B₁ zuzuschreiben ist.

Wir danken Herrn Dr. O. Wiss, sowie Fräulein F. Nebiker von der Physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel für die bereitwillige Testierung der Substanzen.

Experimenteller Teil¹⁾.

Vitimidazol (IV).

1. Weg: aus 4(5)-Methylimidazol (VI).

10 g 4(5)-Methylimidazol, dargestellt nach *S. Gabriel* und *Pinkus*²⁾, *R. Weidenhagen* und *Herrmann*³⁾ oder *A. Windaus*⁴⁾ wurden mit 25 cm³ Formalin (40-proz.) im Bobenrohr 4–6 Stunden bei 120° erhitzt und das Reaktionsprodukt über das Pikrat gereinigt. Die freie Base des 4(5)-Methyl-5(4)-hydroxymethyl-imidazols (V) schmolz nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 136°. Ausbeute 1,5 g (11% der Theorie). Der Schmelzpunkt des Hydrochlorids lag bei 236–238°.

4(5)-Methylhistamin (IX)⁵⁾.

5 g des Hydrochlorids von (V) wurden mit 20 cm³ POCl₃ in quantitativer Ausbeute in das Hydrochlorid des 4(5)-Methyl-5(4)-chlormethyl-imidazols (VII) vom Smp. 218° und dieses mit Kaliumcyanid in 4(5)-Methyl-5(4)-cyanomethylimidazol-hydrochlorid (Hydrochlorid von VIII) vom Smp. 160–161° übergeführt. Ausbeute 15% der Theorie.

0,6 g des obigen Nitrils wurden mit Natrium und Alkohol reduziert und lieferten nach der Reinigung über das Pikrat 0,3 g (30% der Theorie) 4(5)-Methylhistamin-dihydrochlorid (IX) vom Smp. 225–226°.

4(5)-Methyl-5(4)-β-hydroxyäthylimidazol (Vitimidazol) (IV).

0,3 g des Dihydrochlorids von (IX) wurden in 3 cm³ Wasser gelöst, mit verdünnter HCl versetzt und dann allmählich mit einem kleinen Überschuss einer 10-proz. Bariumnitrit-Lösung behandelt. Nach kurzem Stehen (10 Minuten) wurde die Lösung auf dem

¹⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind im Kupferblock bestimmt und unkorrigiert.

²⁾ *S. Gabriel, G. Pinkus*, B. **26**, 2197 (1883).

³⁾ *R. Weidenhagen, R. Herrmann*, B. **68**, 1953 (1935); *R. Weidenhagen, R. Herrmann*, Z. f. Zuckerindustrie **85**, 126 (1935).

⁴⁾ *A. Windaus, F. Knoop*, B. **38**, 1166 (1905).

⁵⁾ *A. J. Ewins*, Soc. **99**, 2052 (1911).

Wasserbad 15 Minuten erwärmt und nach dem Erkalten alkalisch gemacht. Der nach dem Eindampfen der Lösung im Vakuum erhaltene Rückstand wurde mit heissem absolutem Alkohol aufgenommen und das Vitimidazol mit gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung als Pikrat gefällt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol lag der Smp. bei 156—157°. Zur Analyse wurde die Substanz 2 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,190 mg Subst. gaben 6,25 mg CO₂ und 1,47 mg H₂O

3,520 mg Subst. gaben 0,401 cm³ N₂ (27°, 727 mm)

C₁₂H₁₃O₈N₅ Ber. C 40,57 H 3,69 N 19,71%

Gef. „ 40,70 „ 3,92 „ 19,91%

Aus dem durch Spaltung des obigen Pikrats mit HCl erhaltenen Hydrochlorid wurde mit Alkali die Base in Freiheit gesetzt, die nach dem Umkrystallisieren aus Essigester bei 95—96°¹⁾ schmolz. Ausbeute an (IV) 80 mg (41% der Theorie).

2. Weg: aus 3-Brom-3-acetopropan-1-ol.

10 g des öligen 3-Brom-3-acetopropan-1-ols²⁾ wurden mit 5 g Formamidinhydrochlorid versetzt, ohne dass dabei eine sichtbare Reaktion eintrat. Nach 24 Stunden Stehen bei Zimmertemperatur wurde noch 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich die Lösung dunkel färbte. Dieselbe wurde mit Wasser versetzt und mit Äther gewaschen. Das durch Alkaliüberschuss in Freiheit gesetzte Kondensationsprodukt wurde mit Äther extrahiert, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus dem mit Essigester angeriebenen Rückstand krystallisierten nach dem Animpfen nur wenige mg Krystalle (IV) aus, die sich mit dem oben erhaltenen nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als identisch erwiesen³⁾.

Kondensation des Vitimidazols (IV) mit dem Pyrimidinanteil (X)⁴⁾ des Vitamin B₁.

0,4 g 2-Methyl-4-amino-5-brommethyl-pyrimidin-hydrobromid (X) und 0,4 g Vitimidazol (IV) wurden in 0,5 cm³ Butanol während 20 Minuten auf 120° erhitzt. Die erhaltene Krystallmasse wurde in heissem absolutem Alkohol gelöst, die Lösung im Vakuum etwas eingengt und die ausgefallenen Krystalle aus heissem Methanol-Äther und schliesslich wiederholt aus Methanol-Äthanol (1:3) umkrystallisiert. Smp. 167—168°, Ausbeute 0,2 g (25% der Theorie).

Zur Überführung in das Hydrobromid (III) wurde das obige Kondensationsprodukt in wenig Methanol gelöst und mit einigen Tropfen verdünnter methanolischer Bromwasserstoffsäure versetzt. Beim Einengen der Lösung krystallisierte (III) mit einem Krystallwasser aus und schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol-Äther bei 196—200°. Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

3,695 mg Subst. gaben 4,486 mg CO₂ und 1,535 mg H₂O

2,141 mg Subst. gaben 0,318 cm³ N₂ (26°, 739 mm)

C₁₂H₁₈ON₅Br·HBr·H₂O Ber. C 33,73 H 4,96 N 16,40%

Gef. „ 33,13 „ 4,65 „ 16,49%

¹⁾ S. W. Fox, H. Sargent und E. R. Buchman, Am. Soc. **67**, 496 (1945), geben den Smp. 96,5° an.

²⁾ A. PP. 2 218 349 und 2 218 350, C. **1941**, II, 374.

³⁾ Die Darstellung des Vitimidazols auf dem von Buchman u. a. angegebenen Wege (Am. Soc. **67**, 496 (1945)) gab eine Ausbeute von ca. 2% der Theorie (ber. auf Acetopropylalkohol) und lieferte dieselben Produkte wie oben.

⁴⁾ Wir danken der Firma Hoffmann-La Roche, Basel, für die freundliche Überlassung des 2-Methyl-4-amino-5-aminomethyl-pyrimidin-dihydrochlorids, das wir nach T. Jmai, K. Makino, Z. physiol. Ch. **257**, 76 (1938) in 2-Methyl-4-amino-5-brommethyl-pyrimidin-hydrobromid überführten.

Kondensation von 4(5)-Methyl-5(4)-hydroxymethyl-imidazol (V) mit dem Pyrimidinanteil (X).

0,4 g 2-Methyl-4-amino-5-brommethyl-pyrimidin-hydrobromid (X) und 0,4 g 4(5)-Methyl-5(4)-hydroxymethyl-imidazol (V) wurden wie oben behandelt und aufgearbeitet und lieferten 0,15 g (19% der Theorie) Krystalle vom Smp. 164—165° in Form feiner Nadeln.

Aus der obigen Verbindung konnten durch Umsetzung mit verdünnter methanolischer Bromwasserstoffsäure nach Einengen im Vakuum und Zusatz von Äther farblose Nadeln des Hydrobromids (XI) vom Smp. 203—206° erhalten werden, die nach Umkrystallisieren aus Methylalkohol-Äther bei 206—208° schmolzen.

3,690 mg Subst. gaben 4,494 mg CO₂ und 1,433 mg H₂O

2,313 mg Subst. gaben 0,356 cm³ N₂ (27°, 740 mm)

C₁₁H₁₆ON₅Br·HBr Ber. C 33,43 H 4,34 N 17,73%

Gef. „ 33,24 „ 4,35 „ 17,05%

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

Curriculum vitae.

Ich, *Dieter Arnim Waldi*, deutscher Staatsangehöriger, wurde am 19. Februar 1916 in Freiburg im Breisgau geboren als Sohn des Rechtsanwalts Dr. Karl Waldi (Schopfheim/Baden) und seiner Ehefrau Katharina geb. Wolff (gestorben 1944).

Im Frühjahr 1927 trat ich in die Oberrealschule in Schopfheim ein. — Da diese Schule keine Oberstufe hatte, musste ich nach dem Einjährigen zur Hans-Thoma-Schule in Lörrach, wo ich im Frühjahr 1936 das Reifezeugnis erhielt.

Nach Erfüllung der allgemeinen Wehrpflicht immatrikulierte ich mich im Herbst 1938 als Student der Chemie an der Universität in Freiburg i. Br. — Durch den Krieg wurde mein Studium unterbrochen, und so konnte ich erst im Sommer 1941 im 5. Semester mein Vordiplomexamen machen.

Im Herbst 1942 bestand ich das Hauptdiplomexamen in den Fächern: anorganische und organische Chemie, Physik und physikalische Chemie.

Meine Diplomarbeit: „Spektroskopische Untersuchungen von Phenylverbindungen im Ultraroten“ führte ich am Institut für theoretische Physik der Universität Freiburg i. Br. unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Mecke aus.

Zusammen mit Herrn Prof. Dr. Wittig veröffentlichte ich im Frühjahr 1942 eine Arbeit: „Über eine vereinfachte Darstellung von Rubren“, welche im J. pr. im Juli 1942 erschien.

Anschliessend arbeitete ich etwa zwei Jahre bei der chemisch-pharmazeutischen Firma Hoffmann-La Roche in Grenzach.

Im Sommer 1945 nahm ich meine Studien an der Universität in Basel wieder auf und begann hier bei Herrn Prof. Dr. Erlenmeyer meine Dissertationsarbeit, die im Frühjahr 1947 abgeschlossen wurde.

Vorlesungen hörte ich in Freiburg i. Br. bei den Herren Professoren und Dozenten: W. Fischer, Noddack, Schneiderhöhn, Staudinger, Steinke, Wittig; in Basel bei den Herren Professoren und Dozenten: Brogle, Edlbacher, Erlenmeyer, Huber, Kuhn, Reichstein, Reinhard, Ruggli, Schlittler, Tomcsik, Verzár.

